Aus der Universitäts-Augenklinik zu Rostock.
(Direktor: Geh. Medizinalrat Professor Dr. Peters).

Ueber blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Ludwig Martins
approb. Arzt aus Schwerin i. Meckl.

Rostock
Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei
1929

Referent: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Peters.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Erscheinung, daß bei manchen Menschen der Augapfel eine auffallende blaugraue Färbung aufweist, ist von englischen Forschern als „blaue Sklera“ bezeichnet worden. Eine abnorme Färbung dieser Art, die bei dunkelhaarigen Personen in schwächer ausgebildeter Form beobachtet wird und als Zeichen besonderer Schönheit gilt, kann dadurch zu Stande kommen, daß ein reichlich entwickeltes Pigmentlager durch eine normale Sklera durchschimmert.

Andererseits ist bekannt, daß bei Kindern, deren Sklera erheblich dünner als beim Erwachsenen ist, eine leicht graublaue Verfärbung des Augapfels beobachtet wird, wie auch entzündliche Prozesse umschriebener Art, z. B. die Sclero-Keratitis tuberkulosa, zu lokaler Verdünnung der Sklera und damit zum Durchschimmern des Pigmentes führen können.

Die im folgenden genauer zu schildernde Anomalie betrifft den ganzen Augapfel und ist konstitutionell bedingt durch eine abnorm dünne Beschaffenheit der Sklera, die ihrerseits an der „Blaufärbung“ gar nicht beteiligt ist. Der Name „blaue Sklera“ ist demnach eigentlich nicht zutreffend, mittlerweile aber für die in Rede stehende Anomalie derartig eingebürgert, daß es wohl vergeblich und auch unzweckmäßig wäre, den Versuch zu machen, eine andere Namensgebung einzuführen.

Nachdem zuerst Ammon im Jahre 1841 und einige Jahre später Cornaz und Wilde über das Vorkommen von blauen Skleren berichtet haben, sind in einer kurzen Mitteilung von Eddowes aus dem Jahre 1900 alle wesentlichen Kennzeichen des hier interessierenden Symptomenkomplexes dargelegt.

Eddowes berichtet, daß in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts einer seiner Patienten, ein Knabe, der ausgesprochene Blaufärbung der Skleren aufwies, im Verlaufe von 2 Jahren 10 Knochenbrüche durchmachte. Als er nun im Jahre 1900 neuerdings Gelegenheit hatte, einen Fall von blauer Sklera und gleichzeitiger fragilitas ossium zu beobachten, betrachtete er die beiden Erscheinungen als miteinander im Zusammenhang stehend. Ebenso hatte der Vater dieses Falles blaue Skleren und auch mehrfach Knochenbrüche erlitten.

Eddowes hat also als erster in dieser sehr kurzen Mitteilung — sie umfaßt ca. 40 Zeilen — an Hand der erwähnten Fälle die Zusammengehörigkeit der beiden Symptome blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit bei diesem Krankheitsbilde vermerkt. Ebenso sieht er auch als erster die Ursache hierfür in einer schlechten Anlage des fibrösen Gewebes.

Die Vermutungen Eddowes, daß die Blaufärbung der Skleren bei diesem Krankheitsbilde auf das Hindurchscheinen des Pigments der Aderhaut durch die abnorm dünne Lederhaut beruhe, fanden eine Bestätigung in den histologischen Untersuchungen von Buchanan im Jahre 1903. Er stellte bei einem enukleierten Auge mit blauer Sklera fest, daß die Dicke der-

selben bloß ein Drittel und die der cornea fünf Achtel des Normalen betrug.

Auch Hay konnte im Jahre 1907 bei Augen mit blauer Sklera beobachten, daß hier dieselbe abnormal dünn war. Durch diese beiden histologischen Befunde ist die Ursache der außergewöhnlichen Farbe der Sklera hinreichend erklärt.

Darauf hat im Jahre 1908 Peters, dem die obenerwähnten Veröffentlichungen nicht bekannt waren, an Hand eines wegen einer anderweitigen Erkrankung von ihm behandelten Falles, der blaue Skleren aufwies, darauf aufmerksam gemacht, daß diese Anomalie als scharf umgrenzte kongenitale Abweichung auf hereditärer Grundlage zu betrachten sei. Aus Nachforschungen innerhalb der Familie des erwähnten Falles ergab sich ein Stammbaum, der zeigte, daß in 4 Generationen 11 Personen von der Erscheinung der blauen Sklera betroffen waren. Außerdem wurde in 4 Fällen in dieser Familie ein Embryotoxon beobachtet, eine congenitale Anomalie, die eine ganze Reihe vererbbarer Störungen aus dem Gebiete der Mißbildungen begleiten kann und mit der Tatsache der Vererblichkeit der blauen Sklera sehr gut übereinstimmt. Bei dieser Gelegenheit führt Peters im Anfange der Arbeit in umfassender Weise die Gründe für das Zustandekommen einer Blaufärbung des Augapfels an. Zunächst kann dieselbe bedingt sein durch eine Kreislaufstörung, die sogenannte Cyanosis bulbi, zweitens durch angeborene grauviolette Pigmentflecke im Skleralgewebe selbst (Melanosis sclerae), dann durch Durchschimmern des reichlich entwickelten Pigmentlagers durch eine an sich normal dicke Sklera

(s. Einleitung) und schließlich durch das für unsere Betrachtungen in Frage kommende Durchschimmern der mittleren Außenhaut durch eine dünne Sklera. Bestätigungen der von Peters zuerst mitgeteilten Vererbbarkeit der blauen Sklera wurden bald darauf von verschiedenen Seiten gebracht. So beschreibt Stephenson im Jahre 1910 vier Generationen einer Familie, von denen verschiedene Glieder Blaufärbung der Skleren aufwiesen, und Harman ergänzte in demselben Jahre die von Stephenson beschriebene Familie mit blauer Sklera auf fünf Generationen, in denen von 55 Personen 31 diese Anomalie hatten. 1911 stellte Burrows in einer Familie von 29 Personen 13 mit blauer Sklera fest; von diesen hatten 9 aus geringfügiger Ursache mehrfach Knochenbrüche erlitten, die bei den Familienmitgliedern mit weißer Sklera niemals beobachtet wurden. Es wird betont, daß in mit dieser Krankheit behafteten Familien wohl blaue Sklera ohne Knochenbrüchigkeit, jedoch niemals diese ohne blaue Sklera vorkommt. In demselben Jahre berichtet Rolleston über eine Spontanfraktur bei einem luischen Kinde, das aus einer Familie mit blauer Sklera stammte. Da aber anderweitige Knochenbrüche in der Familie nicht nachweisbar waren und bei der hereditären Lues Spontanfrakturen vorkommen, kann dieser Fall wohl nicht als zugehörig betrachtet werden. Im nächsten Jahre berichtet Adair Dighton über die Coincidenz von blauer Sklera und fragilitas ossium in einer Familie von 14 Personen, die sich über 4 Generationen verteilten; darunter hatten 9 blaue Skleren. Als nun Herr Dr. Conlon aus Lawrence in Amerika

1913 eine Anfrage bezüglich des Zusammenvorkommens von blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit an Peters richtete, der zwar die Vererbbarkeit der blauen Sklera festgestellt hatte, von der häufigen Kombination dieser mit Knochenbrüchigkeit aber nichts wußte, und Peters daraufhin Nachforschungen in der im Jahree 1907 von ihm untersuchten Familie anstellte, konnte er folgendes feststellen: Nach Angabe des Vaters des früheren Patienten waren in der Familie schon mehrfach Knochenbrüche vorgekommen. Er selbst hatte aus geringfügiger Ursache zweimal den rechten und einmal den linken Unterarm gebrochen. Ein Sohn erlitt ebenfalls zwei Knochenbrüche und ein anderer Sohn lag zurzeit im Krankenhause wegen einer Unterschenkelfraktur. Als gemeinsamer Grund für das Zustandekommen dieser beiden Anomalien, der blauen Sklera und der Knochenbrüche, wird von Peters „eine vererbbare geringere Wertigkeit oder Anlage des fibrösen Gewebes" angesehen.

Seit dieser Veröffentlichung von Peters aus dem Jahre 1913 findet sich in der augenärztlichen Literatur bis heute eine Fülle von Mitteilungen, die sich mit diesem Gegenstande befassen.

Es interessiert zunächst eine Mitteilung von Behr aus dem Jahre 1913, wobei es sich um einen in Kiel seit vielen Jahren beobachteten Fall von hochgradigem doppelseitigem Keratoconus handelt, bei dem gleichzeitig eine ausgesprochene Blaufärbung der Skleren neben habituellen Luxationen und Subluxationen in verschiedenen Gelenken auf Grund durchaus physiologischer Inanspruchnahme bestand. Es ist nach Ansicht

des Verfassers auch hier die Kombination der Erscheinungen blaue Sklera und mangelhafte Widerstandsfähigkeit der Gelenkkapseln — der Keratokonus reiht sich in diese Erscheinungen ein — als Ausdruck einer angeborenen Minderwertigkeit der entsprechenden (mesodermalen) Gewebe aufzufassen.

In demselben Jahre zeigte Adam in einer Sitzung der Berliner Ophthamologischen Gesellschaft 2 Fälle von blauer Sklera mit abnormer Knochenbrüchigkeit. der Bruder des ersten Patienten hatte gleichfalls blaue Skleren und hatte zehnmal den rechten Unterschenkel gebrochen; die sonstige Familienanamnese war ohne Besonderheiten. Im zweiten Falle handelte es sich um einen 14jährigen Knaben, der aus unbekannten Anlässen vier Knochenbrüche durchgemacht hatte. Beide Patienten zeigten sonst keine Degenerationserscheinungen.

1914 teilt Cockayne einen Stammbaum mit, der die bekannten Symptome, das Vorkommen bei Frauen und Männern und die Vererbung nur durch selbst Befallene zeigt. Von dem beobachteten einjährigen Mädchen läßt sich die Krankheit über den Vater und Großvater zum Urgroßvater zurückverfolgen. Daneben sind noch eine Tante und eine Großtante befallen. Außerdem fanden sich bei 17 Gliedern dieser Familie, von denen sechs blaue Skleren hatten, auch sehr häufig Distorsionen.

Einen neuen Fall bei einem 2½jährigen Knaben beschreibt 1915 Hermann. Interessant ist der Röntgenbefund der Knochen: Verminderte Dichtigkeit derselben, schwach ausgebildete Rindenschicht, beides nach

Ansicht des Verfassers wohl auf einen Mangel an Kalksalzen und fibrösem Gewebe beruhend. Die Vererbung erscheint nicht ganz klar; in der Familie waren unter 27 männlichen Angehörigen 12 befallen, von 22 weiblichen aber 18. Nach Ansicht des Verfassers geschieht die Uebertragung durch die Frauen, denn von den befallenen Männern hatte nur einer Nachkommen, und diese waren frei von der Anomalie.

Im Jahre 1917 teilen die beiden holländischen Forscher van der Hoeve und de Kleyn den Stammbaum einer Familie von 22 Personen (4 Generationen) mit, von denen 17 noch am Leben waren und 15 untersucht wurden. Von diesen waren 9 erkrankt. Bei allen Erkrankten wurde gefunden: blaue Sklerae abnorme Brüchigkeit des Knochensystems und Otosklerose. Es ist dies das erste Mal, daß das gleichzeitige Vorkommen von Otosklerose mit blauen Skleren und Knochenbrüchigkeit in der Literatur Erwähnung findet, wodurch deren Vorhandensein bei den von früheren Autoren untersuchten Fällen aber nicht ausgeschlossen wird. Auch v. d. Hoeve und de Kleyn fassen das Krankheitsbild als eine Abweichung des mesodermalen Gewebes auf. Am Schlusse der Arbeit erwähnt v. d. Hoeve eine weitere Familie, in der er das Zusammentreffen dieser drei Krankheiten beobachtet hat, ohne sich auf Einzelheiten einzulassen. Das Skelettsystem der vom letztgenannten Verfasser beschriebenen Patienten ist zum Teil von Stenvers röntgenologisch untersucht worden. Er hat zahlreiche Abweichung der Knochenstruktur vom normalen Bau gefunden, so Verdünnung der Rindenschicht, Aufhellung

der Markräume usw. Eine den gefundenen röntgenologischen Abweichungen entsprechende Bezeichnung ist dem Verfasser aber nicht bekannt.

In der Arbeit von v. d. Hoeve und de Kleyn ist noch der Beobachtung des Augenarztes Wewe Erwähnung getan, der von einem Ohrenarzt zu einem schwerhörigen Soldaten gerufen wurde, um sich dessen dunkle Skeren anzusehen. Auf eine diesbezügliche Frage Wewe's gab der Patient auch an, daß er früher wiederholt Knochenbrüche erlitten habe.

Eine Dissertation von Rothschild aus der Augenklinik München 1917 beschäftigt sich mit der Vereinigung von blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit. Rothschild gibt eine Uebersicht über die bisher erschienene Literatur und beschreibt selbst einen Fall sporadischen Auftretens von Blaufärbung der Skleren mit vielfachen Frakturen bei einem 18jährigen Mädchen, in dessen Familie außer bei einer in früher Jugend verstorbenen Schwester nirgends Anomalien der erwähnten Art vorgekommen waren. Er folgert daraus, daß die Vererbung der blauen Sklera nicht immer vorhanden sein muß und diese Augenveränderung nicht nur von Eltern mit blauer Sklera übertragen wird, sondern sich auch in Familien gelegentlich findet, in denen sonst kein derartiger Fall anzutreffen ist.

Unter dem Titel „Ueber Knochenbrüchigkeit und ihren Zusammenhang mit blauer Sklera und Otosklerose" beschreibt 1918 Bronson zwei solcher Familien näher und diskutiert die ganze Frage. Die erste Familie, aus vier Generationen bestehend, zählte 55 Personen, wovon 35 untersucht wurden. Es bestand Nei-

gung zu: 1. Frakturen und Luxationen, 2. Graublauer Sklera, 3. Taubheit durch Otosklerose und außerdem noch bei manchen zu besonderer Schädelform und Zwergwuchs. Von den 21 Fällen mit blauer Sklera hatten 20 Frakturen meist infolge geringfügigen Traumas erlitten. Bronson führt im Gegensatz zu allen anderen Autoren, die sich über diese Frage ausgelassen haben, die Farbenveränderung der Sklera auf eine erhöhte Transparenz, die ein Durchscheinen des chorioiden Pigments ermöglicht, zurück. Da die Angaben, daß die Sklera verdünnt sei, seinen Nachprüfungen nicht standgehalten hatten, fordert er für die Zukunft eine genaue quantitative Analyse solcher Fälle und Vergleichung des Resultates mit demjenigen bei normaler Sklera.

Bei der zweiten vom Verfasser untersuchten Familie mit drei Generationen zeigten von 8 Individuen 7 eine blaue Sklera, 4 wiesen Frakturen und zwei Neigung zu Verrenkungen auf. Auch hier bestand zum Teil verkümmertes Wachstum und eine besondere Kopfform.

1920 fand Crocco in einer Familie bei der Mutter und 3 Töchtern blaue Skleren, während die männlichen Mitglieder keine solche zeigten. Die mit blauer Sklera Behafteten zeigten außerdem Neigung zu Frakturen und Luxationen. Otosklerose war bei der in entsprechendem Alter stehenden Mutter nicht nachweisbar. Die Röntgenuntersuchung des Knochensystems gab dem Verfasser keinen Aufschluß über die Natur der Knochenveränderungen. Die Patientinnen zeigten verspätete Zahnentwicklung und schlechte Kalkbildung.

Crocco betrachtet das Leiden als eine erbliche und angeborene Störung der Bindegewebe- und Knochenbildung, wodurch zwar die Otosklerose, die eine Bindegewebs- und Knochenbildung in der fenestra ovalis ist, nicht erklärt sei.

In der Arbeit „Erbliche Anomalien der Lederhaut" gibt Groenouw eine kürzere Uebersicht über die Literatur betreffend blaue Sklera kombiniert mit Knochenbrüchigkeit. Nach Feststellungen des Verfassers sei eine dominant merkmalige Vererbung nach den Mendel'schen Gesetzen nicht zu verkennen.

1921 beschreibt Freytag zwei in der Augenklinik in Leipzig beobachtete Fälle von Blaufärbung der Skleren, die in 4 Generationen hintereinander verbunden mit Osteopsathyrosis und teilweise auch mit Schwerhörigkeit erblich auftrat; auch eine abnorme Nachgiebigkeit und Dehnbarkeit von Gelenkbändern und Kapseln war nachweisbar. Von 18 Mitgliedern der Familie in den 4 Generationen waren 11 mit blauen Skleren und abnormer Knochenbrüchigkeit, 9 mit Schwerhörigkeit behaftet. Der Verfasser nimmt mit den meisten Autoren an, daß durch die abnorm dünne Sklera die Uvea durchschimmert. Röntgenologisch fand sich in beiden Fällen eine auffallende Schmächtigkeit der Knochen. Freytag führt die Erkrankung auf eine angeborene, vererbbare Unterwertigkeit des Mesenchyms zurück, dessen völlige Entwicklung bis zum vollwertigen fibrös-elastischen Gewebe infolge abnormer Keimanlage ausbleibt.

Im selben Jahre beobachtete Avizonis in der Augenabteilung des Militärkrankenhauses in Kaunas

(Litauen) einen 23jährigen Patienten mit dem Edowes'schen Symptomenkomplex, wie die Erkrankung nach ihrem Entdecker auch benannt wird. In der engeren und weiteren Verwandtschaft soll allerdings nach Angabe des Patienten eine ähnliche Krankheit nie vorgekommen sein. Bei ihm sei vom 16. Lebensjahre an (!) das Weiße des Auges allmählich ins bläuliche übergegangen. Zweimal habe er aus geringfügiger Ursache die Unterschenkel gebrochen, außerdem bestand eine Ueberdehnbarkeit der Gelenke und Schwerhörigkeit. Ob in diesem Falle besonders die Anamnese eine wissenschaftliche Wertung beanspruchen dürfte, möge dahingestellt bleiben.

1922 berichtet der Japaner Imai von einer Familie, in der im ganzen 13 Mitgliedern in drei Generationen mit blauer Sklera, hiervon wieder 3 Mitglieder mit Knochenbrüchigkeit behaftet waren. Letztere ging stets mit blauer Sklera einher. Aber die meisten Fälle mit blauer Sklera hatten anscheinend normale Knochen. Die Röntgenaufnahmen zeigten im allgemeinen verdünnte Rindenschicht der Knochen und relativ weite Markhöhlen. Aubinau rekapituliert in einer Mitteilung aus dem Jahre 1923 an Hand der bisher bekannten Literatur das Krankheitsbild der blauen Sklera im Verein mit Osteopsathyrosis und trägt selbst einen weiteren Fall dazu bei. Eine Schwester der Mutter des Patienten hatte auch eine bläuliche Farbe der Skleren aufzuweisen und hat in der Jugend verschiedene Knochenbrüche durchgemacht.

Außerdem berichtet Blatt noch über einen Fall von blauer Sklera und gleichzeitiger Knochenbrüchig-

keit, der wegen eines epibulären Carcinoms zur Beobachtung kam. Der Eddowes'sche Symptomenkomplex trat auch hier als Ausdruck einer vererbbaren Anlage zu Tage, da in der Familie mehrfach blaue Skleren und abnorme Knochenbrüchigkeit vorgekommen waren.

Morax teilt im selben Jahre die Krankengeschichte von zwei Schwestern mit, die er schon im Jahre 1916 beobachtete. Sie zeigten beide sehr intensive Blaufärbung der Lederhäute. Weder bei den Großeltern noch bei anderen Verwandten war diese Anomalie vorgekommen. Nur der Vater, der älteste von 9 Geschwistern, hatte ebenfalls blaue Skleren. Er hat außerdem während seiner Kindheit zahlreiche Brüche der oberen und unteren Extremitäten erlitten. Seine drei Kinder, die oben genannten zwei Mädchen und noch ein Junge, haben blaue Skleren. Die ältere Tochter hat kurze Zeit, nachdem sie vom Verfasser beobachtet wurde, eine Fraktur aus geringfügigem Anlaß erlitten.

Der schon im Anfang zitierte Buchanan berichtet aus dem Jahre 1923 über eine Familie, in der blau aussehende Skleren vererbt wurden; bei einigen Familienmitgliedern bestand auch erhöhte Knochenbrüchigkeit. Bei einem infolge eines Unfalls enukleierten Auge eines der Familienmitglieder fand sich außer der verdünnten Sklera auch eine verdünnte Cornea und Fehlen der Bowman'schen Membran.

1924 gibt Elewaut eine Uebersicht über die in der Literatur beschriebenen Fälle und deren vermutliche Ursachen. Ueber die Aetiologie der Erkrankung werden nur Vermutungen geäußert. Anschließend wird

über einen von ihm beobachteten Fall berichtet: Ein 23 jähriger Patient mit blauen Skleren, der schon mehrmals Frakturen und Luxationen erlitten hatte. Auch aus der Familie desselben waren ähnliche Erscheinungen zu vermeiden. Das Röntgenbild zeigte Entkalkung der Knochen.

Wirth beschreibt im selben Jahre von einer Familie den Vater und zwei Söhne, die alle blaue Skleren haben. Der Vater und der 16 jährige Sohn haben zahlreiche Knochenbrüche durchgemacht, der 9 jährige Sohn bisher keine. Bei dem Vater bestand außerdem Otosklerose. Eine Tochter, die aber schon mit 2 Jahren starb, brach im Alter von einem Jahr den linken Unterschenkel. Der Großvater hatte zwei Knochenbrüche erlitten und war schwerhörig. Die Hornhaut erwies sich bei den drei erstgenannten Personen als abnorm dünn. Die Röntgenbilder zeigten bei ihnen Dünnheit der Cortikalis der langen Röhrenknochen.

Franke beschreibt drei von ihm beobachtete Fälle, wobei insofern die ersten beiden von besonderem Interesse sein dürften, als sie z. T. aus dem Rahmen des Gewöhnlichen herausfallen. Es handelt sich um eine Familie mit 5 Kindern, 3 Söhnen und 2 Töchtern. Während die Söhne normal sind, zeigen die beiden Töchter blaue Skleren. Die älteste Schwester hat mehrmals Knochenbrüche aus geringfügiger Ursache erlitten, während die jüngere Schwester bisher von Brüchen verschont geblieben ist. In der Familie ist nichts von blauen Skleren oder Knochenbrüchigkeit bekannt. Weiter beschreibt der Verfasser ein 10 jähriges Kind mit blauen Skleren, das bis jetzt bereits 11

Knochenbrüche durchgemacht hat, ohne besondere Veranlassung. Drei Geschwister mit blauer Sklera haben keine Knochenbrüche erlitten. Der Urgroßvater soll auch blaue Skleren gehabt haben. Auch der Vater hat diese Anomalität der Lederhaut. Die Röntgenaufnahme bei dieser Patientin zeigte abnorm zierliche und zarte Knochen mit sehr dünner Cortikalis. In dem ersten der beiden Fälle ist das Fehlen einer Vererbung bemerkenswert, da diese gerade mit zu den charakteristischen Merkmalen der Krankheit gehört. Das Vorkommen mag jedoch durch mehrere Generationen latent geblieben sein. Wie weit diese Annahme berechtigt ist, mag dahingestellt bleiben; jedenfalls werden wir in der Literatur noch mehrere Fälle angeführt finden, in denen eine Vererbung nicht festzustellen war. Ueber die Aetiologie der Krankheit läßt sich der Verfasser nicht näher aus. Erwähnt aber noch, daß im zweiten Falle der Kalkgehalt des Blutes stark erhöht war, ebenso beim Vater.

1925 demonstrierte Bernaud auf einer Versammlung rheinisch-westfälischer Augenärzte drei sehr sorgfältig ausgearbeitete Stammbäume, in denen sich die Coincidenz von blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit sehr häufig verzeichnet findet. Beim Ueberblick über die Stammbäume behauptet der Vortragende, daß eine Uebertragung nach dem Mendel'schen Gesetz geschieht. Interessant ist die Erscheinung der Variation, die dadurch geschieht, daß bei der relativen Seltenheit des Krankheitsbildes die Träger sich meist mit Personen verheiraten, die diese Erscheinung nicht aufweisen. Bei dem III. Stammbaum zeigt sich auch

wiederholt ein Fehlen der II. Dentition. Bei der „Komplexion" blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit ist die gemeinsame Erbanlage in der Entwicklung des Mesenchyms zu suchen.

Colden berichtet über einen Fall von blauer Sklera verbunden mit starker Knochenbrüchigkeit und Otosklerose. In der Familie dieses Patienten waren ähnliche Fälle nachweisbar. Als bemerkenswert gilt die daneben bestehende schwerste Schädigung des Augenhintergrundes. (Hochgradige Sklerose der Aderhautgefäße.) Der Verfasser führt die Ausführungen Bauers in der D. Z. f. Chirurgie (s. später) an und kommt zu der Schlußfolgerung, daß in seinem Falle die genannte Veränderung des Augenhintergrundes mit der Trias blaue Sklera, Knochenbrüchigkeit und Otosklerose einen inneren Zusammenhang hat. Er meint, daß der Befund bei seinem Falle geeignet ist, die Auffassung zu stützen, die dieses Krankheitsbild auf eine Mesenchymanomalie zurückführt.

In einem Vortrag vor der Gesellschaft für Wissen und Leben im rheinisch-westfälischen Industriebezirk schildert Kropp drei derartige Fälle in einer Familie. Es handelt sich um Mutter und zwei Töchter, bei denen der Symptomenkomplex beobachtet wurde. Beide Töchter zeigten noch Embryotoxon beiderseits und Ueberdehnbarkeit in den Interphalangealgelenken der beiden Hände. Es bestand eine abnorme Durchlässigkeit des Skeletts für Röntgenstrahlen, dabei waren aber nur die Diaphysen der kurzen Röhrenknochen verändert, während Epiphysen und Epiphysenfugen normale Verhältnisse zeigten.

Bei zwei von Heßberg 1926 demonstrierten Patienten fiel eine besonders intensiv und charakteristisch verfärbte Sklera auf. Beim zweiten Patienten bestand eine überaus starke Biegsamkeit der Knochen.

Unter dem Titel: „Studie zur Aetiologie der hereditären oder nichthereditären blauen Sklera als selbständiges Krankheitsbild oder Begleiterscheinung der Knochendystrophie und der Ertaubung" beschreibt Borel einen Fall von blauer Sklera mit Knochenbrüchigkeit, bei dem die Behandlung mit Thyreoglandol und Pituglandol keinen Erfolg zeigte. Der Verfasser kommt zu dem Schluß, daß es sich um eine mesenchymale Degeneration handeln muß.

Duggan und Mavati berichten 1927 über den Stammbaum einer Familie, in der eine Frau mit blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit diese Anomalie auf 3 Töchter überträgt, die wiederum zusammen 5 Söhne und 6 Töchter haben, die alle befallen sind. Ein Sohn der Frau ist nur leicht befallen, seine drei Söhne sind jedoch ganz frei. Es hat somit die Vererbung durch die Frauen der Familie, die alle selbst befallen sind, stattgefunden.

Während nun von den bisher angeführten Autoren, wenn sie sich überhaupt diesbezüglich äußern, als ursächliches Moment für das Zustandekommen des Symptomenkomplexes blaue Sklera, Knochenbrüchigkeit und in vielen Fällen noch Otosklerose eine Minderwertigkeit des Mesenchyms angenommen wird, so führen andere Forscher die Erkrankung auf andere Ursachen zurück. Als nächsthäufige Ursache wird von manchen eine gestörte Funktion im Haushalt der Drü-

sen mit innerer Sekretion angenommen. Es wurde diese Frage zuerst 1913 von dem bereits zitierten Ophthalmologen Behr angeschnitten, der sich jedoch am Schlusse seiner Abhandlung für eine Keimesanomalie ausspricht.

1922 teilt Gutzeit einen Fall von angeborener Blaufärbung der Skleren und Knochenbrüchigkeit (20 Frakturen) — auch Ueberdehnbarkeit der Gelenke lag vor — bei einem 19jährigen Mädchen mit und stellt fest, daß in der Familie und Ascendenz von Vater und Mutter nicht ein einziger ähnlicher Fall vorgekommen ist. Im Gegensatz zu den meisten Veröffentlichungen über diese Erkrankung ließen sich familiär-hereditäre Beziehungen des Leidens bei der Patientin also nicht auffinden. Der Verfasser spricht die Vermutung aus, daß in diesem Falle ein Ausfall von Inkreten eine wichtige Ursache des Leidens sei, zumal da sich bei der klinischen Untersuchung ein Fehlen der Schilddrüse und eine relative Lymphocytose und frühzeititiger Zahnausfall fand. Da ein ausgesprochen hydrocephales, rhachitisches Kranium mit flacher sella turcica bestand, könnte für die Aetiologie im engeren Sinne die Rhachitis in Frage kommen.

1925 nimmt der Japaner Takahashi Stellung zur Frage der Aetiologie. Er geht davon aus, daß eine ausführliche Untersuchung, ob die van der Hoevesche Trias nicht auch auf innersekretorischen Störungen beruhen könnte, noch nicht veröffentlicht ist. Er war in der Lage, eine Familie, bei der die blaue Sklera und abnorme Knochenbrüchigkeit hereditär aufgetreten war, einer eingehenden Untersuchung in bezug

auf die innersekretorischen Funktionen zu unterziehen. Er fand bei den mit genannter Anomalie behafteten Personen eine ausgesprochene Störung des Kalkstoffwechsels, der hauptsächlich mit der Funktionsstörung der Nebenschilddrüse zusammenhängt, ferner positiven Chvostek, verminderte Zuckertoleranz, starke Reaktionen auf Atropin, Pilocarpin, Adrenalin usw., so daß anzunehmen ist, daß die Krankheit mit der Hypofunktion der genannten Drüsen in Zusammenhang steht. Da Sklera und Knochen vom mesodermalen Gewebe stammen, so ist, ausgehend von der genannten Störung des Kalkstoffwechsels verständlich, daß die Sklera wegen der dadurch bedingten mangelhaften Entwicklung eine abnorme Dünnheit besitzt und daß das Skelett andererseits in der dauernden Minderwertigkeit bleibt. Eine Verkleinerung der Hypophyse wie im Falle Gutzeit konnte er nicht nachweisen, schließt aber ihren Einfluß auf die Entstehung der blauen Sklera nicht aus.

1925 stellt der bereits zitierte Belgier Elewaut auf einer Versammlung einen neuen Fall von blauer Sklera und Spontanfrakturen vor. In der sich an diesen Fall, auf den wir später noch zurückkommen werden, anschließenden Diskussion spricht van Duyse sich für eine Insuffizienz der Parathyreoidea aus als Grundlage für die Erkrankung.

Das typische Bild der blauen Sklera mit Knochenbrüchigkeit und Otosklerose beobachtete 1926 der Russe Kazneksohn bei einem 27jährigen Manne. In der Familie des Patienten haben die blaue Sklera sein Vater und noch 4 Brüder, bei dem Vater und einem

Bruder besteht Knochenbrüchigkeit, auch Gehörstörungen wurden in der Familie noch beobachtet. Die Röntgenaufnahme zeigte rarefizierten Knochenbau. Für die Aetiologie dieses Syndroms glaubt der Verfasser den Epithelkörperchen eine wichtige Rolle zuschreiben zu sollen. Aus der Feder Borels, der sich im Jahre 1926 betreffs der Aetiologie des van der Hoeveschen Symptomenkomplexes für eine Keimesanomalie ausgesprochen hatte, stammt aus dem nächsten Jahre die Beschreibung eines Falles derselben Krankheit. Auch die Mutter der Patientin litt unter den gleichen Erscheinungen, wie überhaupt eine Vererbung deutlich nachweisbar war. Die Röntgenuntersuchung des Skeletts zeigte Entkalkung der Knochen. Es bestanden klinisch endokrine Störungen in Gestalt von Amenorrhoe. Nach Ansicht des Verfassers ist entgegen allen anderen Auffassungen die blaue Farbe der Sklera durch Mangel an Capillaren hervorgerufen, während die Schwerhörigkeit Ausdruck von Ernährungsstörungen der Knochen im Labyrinth sei. Diese Ernährungsstörungen seien ebenfalls an Zähnen, Haaren und Gelenkbändern nachweisbar und hätten als Ursache endokrine Störungen, die sich auch in Urticaria, Migräne, Amenorrhoe (wie hier) und Kretinismus äußerten. Bei einer Autopsie wurde Degeneration der Glandula thyreoidea gefunden.

Terrien, Sainton und Veil hatten 1927 Gelegenheit, Mutter und Tochter mit dem van der Hoeve'schen Syndrom genauer untersuchen zu können. Die Mutter und Großmutter sowie eine Schwester und ein Bruder der Mutter hatten ebenfalls blaue Skleren,

die Schwester ist außerdem schwerhörig, der Bruder hatte viele Spontanfrakturen erlitten. Die Mutter war sehr schwerhörig, hatte sehr blaue Skleren und hatte mehrere Knochenbrüche aus geringfügiger Ursache durchgemacht. Die 12jährige Tochter hat dieselben Symptome. Beide wiesen auch abnorme Schlaffheit der Gelenkbänder auf. Der Verfasser sind der Meinung, daß als Aetiologie möglicherweise endokrine Störungen in Betracht kommen. Bei der Tochter ist eine Insuffizienz der Nebenschilddrüse anzunehmen. Außerdem haben beide eine Sympathikotonie und einen gestörten Kalkstoffwechsel. Im Gegensatz zu der von Borel geäußerten Ansicht betreffs des Zustandekommens der Blaufärbung der Skleren stellten sie eine normale conjunktivale und sehr lebhafte episklerale Cirkulation fest. Wie auch die meisten anderen Autoren nehmen sie als Ursache für die blaue Sklera eine Verdünnung derselben an.

Noch eine dritte Ursache, durch die möglicherweise das Bild der blauen Sklera im Verein mit Knochenbrüchigkeit zustande kommen könnte, findet in der Literatur von einer zwar sehr geringen Anzahl von Autoren Erwähnung: das ist die Lues. Aufgerollt wurde die Frage zuerst von Rolleston 1911, der, wie im Anfange der Arbeit schon erwähnt wurde, eine Spontanfraktur bei einem luischen Kinde beobachtet hatte, das selbst blaue Skleren aufwies und aus einer Familie mit dieser Anomalie stammte. Antonelli äußerte zwei Jahre später die Ansicht, daß blaue Skleren für das Vorhandensein von hereditärer Lues in Betracht zu ziehen sei.

1925 schildert Elewaut einen Fall (46jährige Frau) von blauer Sklera mit Spontanfrakturen, habituellen Luxationen und Otosklerose. Am nervösen System findet sich das Fehlen von Patellar- und Achillessehnenreflexen und lanzinierende Schmerzen in Leib und Gliedern. Der Verfasser schließt sich der Ansicht Antonellis an, der, wie schon gesagt, blaue Skleren für eine Folgeerscheinung von hereditärer Lues hält, häufig begleitet von Sattelnase, vorstehenden Stirnhöckern und tabischen Komplikationen.

Hiermit wären die Beiträge, die von Seiten der Ophthalmologen zum Thema „Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit" von Bekanntwerden dieses Symptomenkomplexes bis heute geliefert worden sind, erschöpft. Es liegt aber in der Natur der Sache, daß man sich nicht allein von augenärztlicher Seite mit dieser eigenartigen Erkrankung befaßte. Nicht die Blaufärbung der Lederhaut veranlaßt die von diesem Leiden Befallenen, ärztlichen Rat oder Hilfe aufzusuchen, sondern die zahlreichen Frakturen, die sich bei durchaus im Bereiche der physiologischen Inanspruchnahme ihres Skelettsystems stehenden Betätigungen und Unfällen einstellen, zwingen sie, sich in die Behandlung eines Chirurgen zu begeben. Es dürfte nun interessieren, was von dieser Seite zur Frage der sogenannten Knochenbrüchigkeit gesagt wird und von welchem Zeitpunkt von chirurgischer und orthopädischer Seite die Koincidenz derselben mit Blaufärbung der Sklera gewürdigt worden ist. Es ist klar, daß man damit den Boden der Lehre von der sogenannten Osteopsathyrosis idiopathica betritt.

Seitdem Lobstein im Jahre 1825 in seiner „Pathologischen Anatomie“ die idiopathische Osteopsathyrosis als selbständiges Krankheitsbild genauer beschrieben und auch benannt hat, sind zahlreiche Mitteilungen über diesen Gegenstand erschienen, und es sei auf die eingehenden Arbeiten von Gurlt 1862 und Griffith 1897 und anderen verwiesen. Weitere Beiträge stammen von Broca und Herbinet 1905, von Looser 1906, der die Identität der beiden Krankheitsbilder Osteogenesis imperfecta und Osteopsathyrosis idiopathica behauptete und ihnen die Bezeichnung Osteogenesis imperfecta congenita und tarda beilegte, weiter von Axhausen, Lipschütz, Matsnoka, de Cortes und Ewald. Ob es sich in all den bisherigen Mitteilungen um die echte idiopathische Osteopsathyrosis handelt, ist jedoch fraglich; es wurden auch Fälle von anscheinend hochgradiger Rhachitis, von Ostitis fibrosa usw. mitbeschrieben, einmal sogar wurden schon Spontanfrakturen bei Syphilis unter dem Titel der Osteopsathyrosis veröffentlicht. Es ist daher das besondere Verdienst Kienböcks 1914, in einer gründlichen Abhandlung „Ueber infantile Osteopsathyrosis“ einen kritischen Ueberblick über die Kasuistik der letzten Jahre und die Abgrenzung der Krankheit gegenüber anderen Formen der Knochenbrüchigkeit, insbesondere der infantilen Osteomalacie (Rhachitis tarda) geliefert zu haben.

Bis zum Jahre 1913 ist in der chirurgischen Literatur das Zusammenvorkommen der Osteopsathyrosis idiopathica mit blauer Sklera nicht erwähnt — ein Zeichen, wie leicht bei der seit Anfang des 20. Jahr-

hunderts ungeheuerlich gestiegenen Zahl der Veröffentlichungen in den Zeitschriften der einzelnen Disziplinen doch auch epochemachende und wichtige Mitteilungen übersehen werden — berichtet zuerst im Boston med. and surg. Journal der bereits am Anfang der Arbeit angeführte Amerikaner Conlon über die Beobachtung des Eddowes'schen Symptomenkomplexes. Er fand in einer Familie zahlreiche Mitglieder mit blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit behaftet. Der Vater hatte ausgesprochene blaue Skleren und 4 Knochenbrüche. Seine Schwester hatte ebenfalls blaue Skleren und einen Hüftbruch infolge eines leichten Traumas, während ihre beiden Kinder wohl blaue Skleren aufwiesen, Knochenbrüche aber nicht erlitten hatten. Die Mutter des Patienten, deren Schwester und die beiden Kinder der letzteren litten gleichfalls an dieser Anomalie. Die 5 Kinder des Patienten hatten auch blaue Lederhäute und 3 zeigten Symptome von Knochenbrüchigkeit. Andere Anomalien waren nicht vorhanden.

Von deutscher Seite erschien in der nichtophthalmologischen Literatur zuerst von Wrede in der Münchener med. Wochenschrift 1914 ein Aufsatz über das Thema. Dem Verfasser waren die Angaben von Peters und Eddowes bekannt. Er beschrieb einen Fall von Osteopsathyrosis, der ein 16jähriges Mädchen betraf, das seit dem 4. Lebensjahre viele spontane Knochenbrüche, besonders der Unter- und Oberschenkel, erlitten hatte. Dabei fiel die tiefblaue Verfärbung der Skleren und die hydrocephalische Configuration des Schädels auf. Das Röntgenbild zeigte breite Epiphysen und schmale Diaphysen.

1916 gibt Hofmann einen allgemeinen Ueberblick über das Thema an 3 poliklinisch behandelten Fällen. Er stellt die Behauptung auf, daß die Vererbung der angeborenen Anomalie meist durch die weiblichen Familienmitglieder geschieht. Sie beruht nach Ansicht des Verfassers auf einer angeborenen Minderwertigkeit des Mesenchymgewebes. Histologisch findet sich in der Sklera eine Verminderung der Stützfasern, und infolge der dadurch bedingten Verdünnung der Skleren scheint die Aderhaut durch diese hindurch. Es handelt sich offenbar um eine angeborene und wie die Stammbäume zeigen, auch vererbliche Minderwertigkeit des Mesenchymgewebes.

In der Dtsch. med. Wochenschrift von 1917 wird über die Demonstration eines 55 jährigen Mannes durch Reye berichtet. Jener zeigte intensive Blaufärbung der Skleren vergesellschaftet mit abnormer Knochenbrüchigkeit. Auch in der Familie waren ähnliche Fälle vorgekommen. Die Röntgenuntersuchung ergab hochgradige Atrophie der Knochen, besonders der Diaphyse der langen Röhrenknochen.

1917 untersuchte der Holländer Voorhoeve 40 Individuen aus einer Familie von 58 Personen. Von diesen hatten 4 intensiv blaue Skleren und 7 weniger auffallend blau gefärbte Lederhäute. Bei dreien war das Skelett auffallend brüchig, viermal wurde Hämophilie und je einmal ein congenitales vitium cordis, ein palatum fissum und Rachischisis gefunden. Der Verfasser ist der Meinung, daß hier eine erbliche Minderwertigkeit des Mesenchyms vorliege. Bei 4 Patienten wurde außerdem Labyrinthtaubheit gefunden.

Da diese eine Läsion des Ektoderms darstellt, fragt der Verfasser sich, ob die Labyrintherkrankung nicht sekundär sein könne und die primäre Abweichung in einem mesodermalen Gewebe zu suchen sei, wie dies bei einigen Labyrintherkrankungen festgestellt ist.

Im nächsten Jahre beobachtete derselbe Forscher bei einem Vater und 2 Töchtern Osteopsathyrosis neben blauen Skleren; ersterer war auch Hämophile. Wie in der vorigen Arbeit nimmt Voorhoeve eine hereditäre Inferiorität des Mesenchyms als ursächlich an; dafür spricht auch, daß in der weiteren Familie obiger Patienten eine große Reihe von Schädigungen der vom Mesenchym hergeleiteten Gewebe bestand.

1918 beschreibt Terry einen Fall bei einer 48 jährigen Frau, die seit ihrem 8. Lebensmonat ca. 60 Knochenbrüche an den Extremitäten und Rippen ohne größere Traumen erlitten hat. Meistens heilten die Brüche schnell ohne ärztliche Hilfe. Es sind in der Familie ähnliche Fälle zu verzeichnen. Die Knochenrinde erwies sich als dünn und es fehlten völlig die Havers'schen Kanälchen, während die anorganischen und organischen Salze in normaler Menge vorhanden waren. Auffallend war die geringe Kallusbildung und die direkte Knochenentstehung aus dem Knorpel. Die Skleren der Patientin waren intensiv blau.

1919 beschreibt Haß eine Familie, von der drei Personen von ihm genauer untersucht worden sind: ein Knabe von 6 Jahren, dessen Mutter und der Bruder der Mutter. Alle drei Personen litten an abnormer Knochenbrüchigkeit und blauer Sklera. In der Familie

waren diese Symptome erblich, auch Schwerhörigkeit war teilweise nachweisbar.

Die beiden Dänen Johannessen und Eiken fanden bei der klinischen und röntgenologischen Untersuchung eines neugeborenen Knaben das typische Bild der Osteogenesis imperfecta congenita. Die Schädelknochen waren weich, fast häutig, an beiden Oberschenkeln, am rechten Oberarm und linken Unterschenkel fanden sich zahlreiche zum Teil frische, zum Teil geheilte Frakturen und Infraktionen. Bei den kleinsten Anlässen entstanden neue Frakturen. Eigentümlich war die merkwürdige starke Blaufärbung der Skleren, die nach Angabe der beiden Autoren bei der Osteogenesis imperfecta bisher noch nicht beobachtet worden sei.

Bauer beschäftigt sich 1920 in einer längeren Abhandlung mit der Osteopsathyrosis. Er gibt zunächst die Krankengeschichte eines 11 jährigen Jungen, der im ganzen mindestens 50 Frakturen erlitten hatte. Die Skleren zeigten bläuliche Verfärbung. Es bestand Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes und eine Lymphocytose im Blute von 41 %. Die Röntgenuntersuchung ergab vermehrte Strahlendurchlässigkeit der Knochen, nicht infolge Kalkmangels, sondern infolge lockeren Baues des Knochens und Verschmälerung der Knochenbälkchen. Die Corticalis war stark verdünnt. Der Verfasser, der wie Looser die Wesensgleichheit der Osteogenesis imperfecta und Osteopsathyrosis idiopathica betont, wobei die erstere die unvollkommene Knochenbildung des werdenden, die zweite die des wachsenden Knochens darstellt, sieht diese Erkrankungen als ein auf Keimesanomalie beruhendes

Leiden an. Das Zusammentreffen von Knochenbrüchigkeit mit der Blaufärbung der Sklera ist ein Beweis der Auffassung der Osteogenesis imperfecta congenita et tarda (nach Looser) als einer Systemerkrankung sämtlicher Stützgewebe des Organismus. Wenn man berücksichtigt, daß sich eine Reihe gleichfalls aus dem Mesoderm hervorgehender Gewebe, z. B. die Muskeln, bei der Erkrankung als normal erweisen, so kann man bei ihr von einer Anomalie nicht sämtlicher Gewebe des Mesoderms, wohl aber jener Gewebssysteme, die sich aus dem Mesenchym ableiten, sprechen. Das kausalgenetische Moment sieht der Verfasser in einem vitium primae formationis des ganzen Mesenchyms, dessen Ursache wieder in einer durch den Vererbungsakt festgelegten Abwegigkeit des Keimplasmas, also in einer Konstitutionsanomalie liegt. Diese Anschauung wird gestützt durch das hereditäre und familiäre Vorkommen der Krankheit und die mehrfache Kombination mit anderen konstitutionellen Leiden.

In einer Arbeit über die Osteogenesis imperfecta äußert Korteweg die Meinung, daß als Ursache dieser Krankheit Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion abzulehnen seien, denn die einzige für das fötale Wachstum wichtige Drüse ist die Thymusdrüse. Auch die Lues könne derartige Knochenveränderungen nicht herbeiführen. Die Osteogenesis imperfecta sei als eine Minderwertigkeit des Mesenchyms zu deuten, die von der Osteopsathyrosis nur graduell verschieden ist.

Nach einer Mitteilung aus dem Jahre 1921 durch Vander Veer, Edgar und Dickinson ist die

Vereinigung von Spontanfrakturen und blaugefärbten Skleren als ein Charakteristikum für die Osteopsathyrosis idiopathica aufzufassen. Blaue Skleren kommen nach der Behauptung der Verfasser zwar auch bei Tbc. und Blutkrankheiten vor, sind aber bei der Osteopsathyrosis regelmäßig anzutreffen. Erblichkeit dieser Erscheinungen ist in 10 % der Fälle nachzuweisen. Kinder mit pränatalen Frakturen, also der Osteogenesis imperfecta congenita, die nur einen intensiveren Grad der Osteopsathyrosis idiopathica darstellt, werden meistens tot geboren. In dem ersten Dezennium gehäuft, wird die Fragilitas ossium mit zunehmendem Alter seltener, um nach dem 30. Lebensjahre völlig zu verschwinden. Es folgt dann die Beschreibung eines 11jährigen Kindes, das von der 6. Lebenswoche ab 14 Knochenbrüche, besonders der Oberschenkel hatte und bei dem außerdem eine einzig beobachtete Durchsichtigkeit und Brüchigkeit der Zähne bestand.

Blegvad, Olaf und Haxthausen behandeln einen Fall von blauen Skleren und Knochenbrüchigkeit mit Angabe des Stammbaums und kommen zu dem Schluß Groenouws, daß es sich um eine dominant vererbte Eigenschaft handle, die auch oft noch von anderen Anomalien begleitet ist. Sie sind der Ansicht, daß die Erscheinungen auf eine vererbte Anomalie in der Mesodermanlage zurückgehen. Die Röntgenphotographie zeigte Kalkarmut in den Knochen. Ein besonderes Interesse bot der beschriebene Fall durch ein eigentümliches Hautleiden, das in der Hauptsache in Atrophie des coriums an den befallenen Partien bestand. Ob eine nähere Beziehung zum Eddowes-

schen Symptomenkomplex besteht, lassen die Verfasser dahingestellt, ausgenscheinlich handelt es sich aber auch hier um eine Entwicklungsanomalie.

Scheel demonstrierte aus einer Familie Mutter und Tochter mit blauen Skleren und Neigung zu Knochenbrüchen, ohne übrigens etwas Neues zu bringen. Nur gibt die Mutter mit Bestimmtheit an, daß niemand von ihren Eltern oder Geschwistern (4 Brüdern und 3 Schwestern) unter dieser Anomalie leidet. Man müßte also wohl, wenn die Angaben der Patientin auf Tatsachen beruhen, ein Latentbleiben der Anomalie durch mehrere Generationen annehmen oder aber, daß eine solche Keimesanomalie zum ersten Mal bei der Mutter aus irgend welchen Ursachen aufgetreten ist und durch Vererbung jetzt in der Familie weiterbestehen könnte.

Browning beobachtete ein 7½ jähriges Kind, das schon zahlreiche Knochenbrüche erlitten hatte, die ohne Störung geheilt waren; Zeichen von Rachitis bestanden nicht. Auffallend war die blaue Färbung der Skleren. Die Mutter und zwei Schwestern zeigten ebenfalls Blaufärbung der Sleren, litten aber nicht an Knochenbrüchigkeit; wohl aber bestand nach den anamnestischen Angaben bei einer Schwester der Mutter, bei der Großmutter und Urgroßmutter (mütterlicherseits) die Verbindung von blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit. Es werden vom Verfasser noch einige Erklärungsversuche an Hand der Literatur gemacht, ohne daß er die Krankheit auf eine bestimmte Ursache zurückzuführen versucht.

In einer Dissertation aus dem Jahre 1922 trägt

Doering einige weitere Fälle zur Kasuistik des Krankheitsbildes bei. Er beschreibt den Stammbaum einer Familie von 22 Gliedern durch 3 Generationen. Dabei wiesen 9 Personen blaue Skleren auf und von diesen waren wieder 3 mit abnormer Knochenbrüchigkeit behaftet. Die röntgenologische Untersuchung des Knochensystems eines Falles ließ einen im Verhältnis zum Alter des Patienten gracilen Bau der Diaphysen erkennen, sowie eine Verschmälerung der Cortikalis, auch eine Rareficierung der Epiphysenspongiosa war deutlich erkennbar. Der Verfasser ist der Meinung, daß die Ursache der Erkrankung in einer Keimesanomalie und zwar des Mesenchyms zu suchen sei. Es ist dabei zu verwundern, daß nicht auch der dritte Abkömmling des Mesenchymgewebes, das Gefäß-System, von dieser Anomalie einmal betroffen wird. An Hand der Literatur wird der Vererbungsmodus erörtert. Hinsichtlich der blauen Skleren konnte in dieser Hinsicht nichts Bestimmtes festgestellt werden, während sich die Knochenbrüchigkeit einem hämophilen Typus der Vererbung zu nähern scheint.

Hall teilt die Krankengeschichte einer Familie in 2 Generationen mit. Die erste Generation bestand aus 10 Geschwistern. Von diesen litten 9 an Knochenbrüchigkeit und 4 von diesen wiesen Blaufärbung der Skleren auf. 2 von diesen wieder haben die Krankheit weiter vererbt, die erste auf alle ihre 3 Kinder, die zweite auf eins ihrer 5 Kinder. Nach Ansicht des Verfassers geht Knochenbrüchigkeit stets mit blauer Sklera einher, aber viele Fälle von blauer Sklera hatten anscheinend normale Knochen. Die Röntgenaufnahmen

zeigten besonders dünne Rindenschicht der Knochen und weite Markhöhlen.

1923 berichtet Singer über eine 18jährige Patientin, die seit ihrer Geburt Blaufärbung der Skleren zeigte und bis zum 14. Lebensjahr mehrfach Knochenbrüche und Verrenkungen erlitten hatte. Der Vater der Patientin als auch ihre Zwillingsschwester haben blaue Skleren. Schwerhörigkeit auf Grund von Otosklerose wurde in keinem Falle beobachtet. Nach den Feststellungen des Verfassers ist es nicht nötig, daß alle 3 Symptome bei der Erkrankung vererbt werden. Das Röntgenbild zeigt fast immer eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Atrophisierung, in hochgradigen Fällen große Durchlässigkeit der Knochen für Röntgen-Strahlen. Die Veränderung betrifft immer nur die Diaphyse, während Epiphyse und Epiphysenfugen normal sind.

Einen rein casuistischen Beitrag liefert Straat, indem er den Stammbaum einer Familie mitteilt, der aus der Großmutter, deren 4 Kindern und mehreren Enkeln besteht. Die Großmutter hatte anamnestisch blaue Skleren, war seit ihrem 24. Jahre taub, hatte aber keine Frakturen erlitten. Von ihren 4 Kindern zeigten 2 die van der Hoeve'sche Trias voll ausgebildet, d. h., sie litten an blauen Skleren, an abnormer Knochenbrüchigkeit und an Schwerhörigkeit, beruhend auf Otosklerose. Sie hatten keine Nachkommenschaft. Die anderen beiden Kinder zeigten keine derartigen Symptome. Auch ihre Kinder waren gesund.

1924 berichtete Schnee über eigene Beobachtungen in einer größeren Familie, wo die blaue Skleren-

färbung in mehreren Familienzweigen und Generationen auftrat und stets mit vielmaligen Knochenbrüchen resp. Gelenkerkrankungen in der Anamnese vergesellschaftet war. In den Familienzweigen mit normaler Sklerenfärbung war eine erhöhte Knochenbrüchigkeit keinmal beobachtet worden. In der Verteilung des Symptomenkomplexes in der Familie beobachtete der Verfasser eine gewisse Gesetzmäßigkeit im Sinne des Mendel'schen Vererbungsprinzips. Den eigentlichen Grund dieser Beziehungen sieht er in der gemeinsamen embryonalen Herkunft des Knochen- resp. Skleragewebes vom Mesenchym her; auch funktionell dient die Sklera dem Auge als Stützskelett. Sind infolge einer degenerativ-fehlerhaften Mesenchymentwicklung die Stützelemente der Sklera (was von den Ophthalmologen bewiesen ist) und der Knochen schwach ausgebildet, so fehlt der ersteren ihre Undurchsichtigkeit — daher die Blaufärbung — während die Knochen ihre Standhaftigkeit gegenüber geringfügigen Traumen einbüßen.

Stobie veröffentlicht einen Stammbaum, der durch 5 Generationen die Krankheit in direkter Vererbung durch männliche und weibliche Personen zeigt. Knochenbrüchigkeit und Taubheit fehlen bei vielen Personen, die blaue Skleren aufweisen. Die in der Familie öfters vorkommende Taubheit war in überwiegender Mehrzahl auf Otosklerose zurückzuführen. Ueber die Aetiologie ist etwas Sicheres nicht bekannt, jedoch fehlten hier in allen Fällen Abnormitäten im endokrinen System, so daß der Verfasser mehr geneigt ist, die Erkrankung auf eine Keimesanomalie zurück-

zuführen. Die Röntgenuntersuchungen ergaben Verdünnung der Cortikalis.

Blencke gibt die Beschreibung der Symptomentrias: blaue Sklera, Knochenbrüchigkeit und Schwerhörigkeit bei 2 Geschwistern, deren Mutter in der Jugend dasselbe Leiden gehabt hatte. Die Knochenbrüche traten bei ganz geringfügiger Veranlassung auf. Es handelte sich stets um Schaftbrüche der unteren Extremitäten. Die Ausheilung erfolgte jedesmal gut und auffällig rasch, unter meist sehr geringer Kallusbildung. Die Brüche waren sehr schmerzhaft. Als gemeinsames Moment der 3 Symptome wird eine vererbbare geringere Wertigkeit des Mesenchyms angesehen, dessen völlige Entwicklung bis zum vollwertigen fibrös-elastischen Gewebe infolge abnormer Keimanlage nicht stattfinden konnte. (Sklera-Skelett des Auges.) Auch die Defekte des Hörvermögens gehen nach Ansicht des Verfassers auf Störungen in der Entwicklung der mesodermalen Keimanlage zurück [1]).

Unter dem Titel „Osteogenesis imperfecta" stellt Knaggs einige neue Gesichtspunkte, die auch die uns interessierende Knochenanomalie betreffen, auf. Unter der Osteogenesis imperfecta versteht er eine ange-

---

1) In dieser Arbeit von Blencke findet sich die irrtümliche Angabe, daß Peters in der Arbeit von 1913 die abnorme Knochenbrüchigkeit nicht erwähnt habe. Die kleine Mitteilung trägt die Ueberschrift „Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit" und gerade diese Mitteilung gab Veranlassung, daß man besonders in Deutschland sich mit dieser Frage beschäftigte, so daß nunmehr eine stattliche Literatur vorliegt.

borene mangelhafte Entwicklung der Osteoblasten und klinisch erkennbare Defekte des knöchernen Schädels und der langen Röhrenknochen, die häufig zu Spontanfrakturen führen. Er unterscheidet nach den Lebensaltern 4 Formen: 1. Fötale Form. Meist Totgeburten mit zahlreichen Frakturen der Knochen, pergamentartiger Beschaffenheit der Schädeldecke etc. 2. Kindliche Form. Sie ist gewissermaßen die Fortsetzung der fötalen Form. 3. Die jugendliche Form ist bekannt unter dem Namen „fragilitas ossium idiopathica". Die Erkrankung ist weniger schwer als in 1 und 2. Charakteristisch ist die Vererbbarkeit. Hervor tritt die Brüchigkeit der langen Röhrenknochen. Oft werden blaue Skleren angetroffen. 4. Die Form des mittleren Alters ist selten. Die histologische Untersuchung ergibt, daß die Verknöcherung in diesen Fällen nur vom Knorpel ausgeht. Gestört ist die periostale und medullare Ossifikation. Die Cortikalis fehlt oder ist sehr dünn. Hierdurch ist die große Knochenbrüchigkeit zu erklären. In pathologischer Hinsicht ist bemerkenswert, daß Osteoblasten, Knorpelzellen und die Zellen der Sklera dem Mesoblast entstammen. Wahrscheinlich wird also eine gemeinsame endogene oder exogene Ursache schädigend auf das Mesoblast einwirken, deren Natur allerdings noch unbekannt ist.

Blenke gibt eine Darstellung des Symptomenkomplexes und der Literatur und Mitteilung eigener Beobachtungen an einigen Fällen von der van der Hoeve'schen Trias. Er weist auf die hochgradige Vererbbarkeit hin, wobei jedoch nicht alle Symptome vergesellschaftet zu sein brauchen. Als Ursache nimmt

auch er eine vererbbare Minderwertigkeit des Mesenchyms an.

An Hand eines Falles von angeborener abnormer Knochenbrüchigkeit und Blaufärbung der Sklera bei einem Mädchen von 12 Jahren, das bereits 33 Frakturen erlitten hat, gibt Key eine eingehende Beschreibung der Untersuchungsergebnisse. Der Zustand wird über beide Geschlechter ungefähr auf die Hälfte der Nachkommen vererbt. Pathologisch-anatomisch nimmt der Verfasser eine Hypoplasie des mesenchymalen Gewebes an, denn oft werden auch abnorme Beweglichkeit der Gelenke und Luxationen sowie Otosklerose gefunden. Die Knochen sind nach den Untersuchungen Keys sehr hart, zeigen mikroskopisch eine unregelmäßige Anordnung der Lamellen und eine Schwächung der an sich dicken Kompakta durch zahlreiche weite Volkmann'sche Kanäle. Daraus ergibt sich röntgenologisch das Bild einer verbreiterten, aber atrophischen Cortikalis. Der Calciumspiegel im Blute war normal (siehe später).

Schmidt hat 13 Fälle von familiärem Auftreten des Eddowes'schen Symptomenkomplexes gesehen. Als Besonderheit erwähnt er, daß in den von ihm beobachteten Fällen die blaue Farbe der Sklera nie ganz nahe bis zur Hornhaut gereicht hat, sondern daß immer ein weißer Ring um den Limbus corneae herum freigelassen wird.

Wie hinsichtlich der Entstehungsursache des Coincidenz blaue Sklera und abnorme Knochenbrüchigkeit die Meinungen der Ophthalmologen, die sich mit dieser Anomalie beschäftigten, geteilt waren, so wer-

den auch von chirurgischer und medizinischer Seite von den einzelnen Forschern verschiedene Ursachen für das Zustandekommen dieses Zustandes in Erwägung gezogen. Während die bisher angeführten Autoren, wenn sie sich hinsichtlich der Aetiologie äußerten, eine Keimesanomalie als Grundlage für die Krankheit annahmen, war Bolten im Jahre 1918 der erste, der eine andere Meinung vertrat. Bei einem Kinde von 16 Monaten mit typischem mongolischen Habitus fand er außerdem noch blaue Skleren; keine weiteren Verwandten zeigten diese Anomalien. Das Mädchen hatte keine sonstigen Störungen der mesodermen Gewebe. Der Verfasser meint, gestützt auf diese Beobachtung, daß eine Störung der inneren Sekretion vielleicht diese Abweichung an den Skleren veranlassen könnte.

Eine Ergänzung der früher angeführten Veröffentlichung Kortewegs bildet die Mitteilung des klinischen und pathologisch-anatomischen Befundes bei einem 33 Tage alten Säugling mit angeborener Knochenbrüchigkeit durch Frontali 1920. An den Röhrenknochen fehlte die substantia kompacta vollkommen. Die Kalkbilanz und der Kalkgehalt des Blutes waren normal. Die Thymus zeigte hochgradige Atrophie und Sklerosis, die übrigen innersekretorischen Drüsen waren normal. Frontali nimmt an, daß die hochgradige Veränderung des Thymus der Grund für die mangelhafte Knochenentwicklung sei.

Von Giorgi wurden 1921 bei einem 10 Monate alten Kinde mit Osteopsathyrosis idiopathica folgende Veränderungen an den Blutdrüsen festgestellt: eine

chronische, diffuse, interstitielle Entzündung der Hypophyse, eine Markatrophie der Nebennieren mit einem zentralen Hämatom, eine vorzeitige Involution der Thymus und eine Hypoplasie der interstitiellen Hodenzellen. Während Nebennieren und Thymus mit der Knochenaffektion nach Ansicht des Verfassers nicht in Zusammenhang stehen, wird der an der Hypophyse erhobene Befund in den Mittelpunkt der Pathogenese gestellt und mit den Resultaten der experimentellen Hypophysektomie verglichen, wobei auch der Ossifikationsprozeß verzögert wird, die Knochen sehr dünn und kalkarm sind und zu Spontanfrakturen neigen. Aus der sehr intensiven Pirquet'schen Reaktion wird gefolgert, daß aetiologisch eine tuberkulotoxische Schädigung der Hypophyse durch eine Tuberkulose der Mutter stattgefunden hat.

Winkelbauer stellte 1923 auf einer Sitzung der Wiener Chirurgen einen Fall von idiopathischer Osteopsathyrosis bei einem 16 jährigen Patienten vor, der anläßlich eines durch einen Automobilunfall hervorgerufenen Splitterbruchs des rechten Ober- und Unterschenkels zur Beobachtung gekommen war. Seit frühester Jugend hatte der Patient aus geringfügigen Traumen mehrfache Knochenbrüche an den Extremitäten erlitten. Die Röntgenaufnahmen zeigten einen grazilen Knochenbau mit stellenweise verdünnter Kortikalis und etwas unregelmäßigen Epiphysenlinien; die Frakturstellen waren solide und ebenmäßig verheilt. Obwohl in der Familie keine abnorme Knochenbrüchigkeit bisher vorgekommen war, wird der Fall vom Verfasser zur idiopathischen Osteopsathyrose ge-

rechnet, da er deutlich blaue Skleren hat und für Lues, Rachitis oder eine andere ätiologische Erkrankung kein Anhaltspunkt gegeben ist. Otosklerose war nicht nachweisbar. Interessant ist bei dem Fall, daß neben mäßiger Hypoplasie des Genitale eine auffällige Adipositas und femininer Behaarungstyp besteht. Dieses Auftreten einer innersekretorischen Störung steht vielleicht mit der Aetiologie der Erkrankung in Zusammenhang.

G. C. Bolten kennt 6 Fälle von fragilitas ossium, verbunden mit blauer Sklera. Außerdem zeigten diese Patienten eine große Menge vasomotorisch-trophischer Störungen an Haut, Haaren, Nägeln, Zähnen. Röntgenologisch waren die Schatten der Knochen abnorm zart. Der Verfasser ist der Ansicht, daß der Schilddrüse und dem Thymus trophische Einflüsse in Hinsicht auf das Skelett zuzuschreiben seien. Er berichtet noch eingehend den Fall eines Mädchens mit ausgesprochener fragilitas ossium. In der Ascendenz des Vaters waren 11 Fälle von Kretinismus zu verzeichnen. Es wurde hier Thyreoidin verabreicht und in den nächsten zwei Jahren kamen keine Frakturen mehr vor. Auch bei zwei der oben genannten Patienten wurden die begleitenden vasomotorischen Erscheinungen durch Thyreoidingebrauch gebessert. Im Anschluß an diese Arbeit teilt H. Bolten mehrere Fälle von blauer Sklera mit, vorkommend in Familien mit vorwiegend neuropathischen Störungen; auffallend war der Zusammenhang mit vasomotorischen und trophischen Abweichungen. Eine fragilitas ossium als Begleiterscheinung wurde nie beobachtet. Der Verfasser bestreitet

die Theorie Voorhoeves, der in einer allgemeinen Minderwertigkeit des Mesenchyms das Essentielle dieser Krankheit sieht. Das Zusammengehen von blauer Sklera mit vasomotorischen und trophischen Störungen weise hin auf das vegetative Nervensystem und die endokrinen Drüsen als kausalen Faktor.

1924 berichtet Wagoner über die Beobachtung an einem 38jährigen Neger, der sich im Laufe seines Lebens etwa 45 Frakturen der langen Röhrenknochen zugezogen hatte. Außer blauer Sklera bestand noch Exophthalmus, palpable Thyreoidea, unterentwickelte Genitalien, flache sella turcica und mäßige Tachycardie. Kalk- und Phosphorgehalt im Blute waren normal. Die Untersuchung der Knochen ergab verdünnte Corticalis und erweiterte Havers'sche Kanälchen. Daneben vermehrte Knochenresorption und -neubildung. Der Verfasser führt die Erscheinungen auf Grund des klinischen Befundes auf eine Störung der Blutdrüsenfunktion zurück.

Nach einer umfassenden Arbeit von F. Schwarz aus dem Jahre 1925 gilt der Begriff der idiopathischen Osteopsathyrose in der Literatur nur für jene Krankheitsfälle, bei denen eine abnorme Knochenbrüchigkeit mit einer auffallenden Blaufärbung der Skleren vereint ist. Die Frakturen, denen diese Fälle so leicht unterworfen sind, heilen gewöhnlich rasch und anstandslos. Der Verfasser bringt dann die Krankengeschichte von drei selbst beobachteten Fällen, von denen zwei das typische Bild des Osteopsathyrosis idiopathica — abnorme Knochenbrüchigkeit und blaue Skleren — boten, während bei dem dritten Falle lediglich Knochen-

brüchigkeit vorlag. Der Verfasser beschreibt dann kurz die beiden Haupttheorien für das Zustandekommen dieser Erkrankung, die Minderwertigkeit der Keimanlage für das Mesenchym und die Störungen der inneren Sekretion, wobei er mehr dem letzteren sich zuzuneigen scheint. Es erscheint ihm zweifelhaft, ob eine Berechtigung vorliegt, die Fälle vom Osteopsathyrosis mit blauer Sklera als eine streng abgesonderte Krankheitsgruppe von den übrigen Fällen von Osteopsathyrosis abzutrennen. Das Symptom der blauen Sklera ist vielleicht nur einem höheren Grade von Mangel an Stützsubstanz oder einer besonderen Lokalisation dieses Mangels zuzuschreiben.

Wichmann und Paal beschreiben 1926 eine 55jährige Patientin, in deren Familie mehrfach blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit vorgekommen war, und die selbst die charakteristische v. d. Hoevesche Trias aufwies. Die Röntgenbefunde führten die Verfasser zu der Annahme, daß eine Störung im Kalkstoffwechsel die gemeinsame Grundlage dieser Veränderung sei. Auffallend war der Nebenbefund von Kalkmetastasen in der Lunge, die ebenfalls dem gestörten Kalkstoffwechsel auf Grund innersekretorischer Störungen (Verschlechterung der Löslichkeitsbedingungen) zugeschrieben werden.

Steinhäuser kommt auf Grund einer eingehenden Besprechung der Literatur zu dem Ergebnis, daß dieses Krankheitsbild bisher weder klinisch streng abgrenzbar, noch in aetiologischer Hinsicht erklärbar ist. Neun eigene Beobachtungen, die in drei Jahren gesammelt wurden, werden an Hand von Röntgen-

bildern besprochen: In zwei Fällen bestand ausgesprochene Erblichkeit, in anderen nicht. Mehrere Fälle hatten innersekretorische Störungen aufzuweisen, andere waren ohne solche. In einem Teil der Fälle bestand Blaufärbung der Sklera, in anderen war die Farbe derselben normal. Die verschiedenen Erklärungen für den Befund der blauen Sklera werden dann besprochen: relativ zu dünne Lederhaut bei normaler intraocularer Pigmentierung, normale Sklera bei sehr starker Pigmentierung der Uvea und Blaufärbung als Beugungsphänomen.

Der Verfasser gibt die Möglichkeit zu, daß die idiopathische Knochenbrüchigkeit sowohl durch Keimmißbildung als auch durch innersekretorische Störungen erklärt werden kann.

Stiefler berichtet über zwei Familien mit blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit. Im ersten Falle handelt es sich um Vater, Sohn und Tochter, die diesen Symptomenkomplex zeigten und außerdem alle drei ein Embryotoxon aufwiesen. Bei dieser Familie bestand außerdem erbliche psychopathische Belastung. Manche Begleiterscheinungen in den vorliegenden Fällen wären im Sinne einer endokrinen Aetiologie zu deuten.

Während von ophthalmologischer Seite von mehreren Autoren die Lues für das Zustandekommen des Symptomenkomplexes Knochenbrüchigkeit und blaue Skleren in Betracht gezogen wird, finden wir in der übrigen medizinischen Literatur nur von einem Autor diese Möglichkeit erörtert.

Mallardi berichtet von einem 3jährigen Knaben, bei dem im 2. Lebenshalbjahr schmerzlose Frakturen

beider Oberschenkelknochen, im 3. Lebensjahr beider Arme, entstanden, die ungewöhnlich rasch wieder heilten und sehr starke Verbiegungen der Extremitäten zurückließen. Das Röntgenbild wies eine starke Brüchigkeit und Verbiegbarkeit aller Knochen auf, gleichzeitig bestand auffallende Blaufärbung der Skleren. Die Aetiologie der Erkrankung ist nach Ansicht des Verfassers auf eine Entwicklungshemmung des Mesoderms zurückzuführen; sie ist typisch familiär und in der Mehrzahl der Fälle wohl hereditär-luischen Ursprungs. Im vorliegenden Falle jedoch war Lues auszuschließen, dagegen bestand die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit einer Hyperthyreose oder Tuberkulose.

Die dritte Komponente des van der Hoeveschen Symptomenkomplexes, die Otosklerose, hat mich veranlaßt, auch in der otologischen Literatur nach Mitteilungen über das in Rede stehende Krankheitsbild Umschau zu halten.

Ruttin beobachtete seit 1916 verschiedene Fälle des v. d. Hoeve'schen Symptomenkomplexes und beschreibt auch von einigen derselben interessante Stammbäume mit reichlicher Vererbung. Der Verfasser weist an zwei von ihm histologisch untersuchten Labyrinthen nach, daß es sich um eine Otosklerose mit typischem Sitz der Erkrankung handelt. Die Mendel'schen Gesetze lassen sich seiner Ansicht nach nicht mit Sicherheit bei der Vererbung der Symptome nachweisen.

Bigler teilt 1923 die Beobachtung von jugendlicher, progressiver Otosklerose bei einem Knaben mit, der gleichzeitig blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit zeigte.

Gimplinger fügt 1926 dem einzigen bisher histologisch untersuchten Fall von blauen Skleren und Otosklerose durch Ruttin einen zweiten von einem Patienten mit denselben Erscheinungen hinzu, bei dem die Schwerhörigkeit auf eine Herderkrankung im Labyrinth zurückzuführen war. Eine Knochenerkrankung am übrigen Skelett war nicht festzustellen, es bestand aber eine auffallende Zartheit und Enge der Blutgefäße in allen Organen. Der Verfasser führt den ganzen Anomalienkomplex auf eine degenerative Anlage des Mesenchyms zurück.

Aus ganz jüngster Zeit wird unsere Aufmerksamkeit noch auf einen Fall gelenkt, den der Ophthalmologe Urbanek im Februar dieses Jahres auf einer Sitzung der ophthalmologischen Gesellschaft in Wien vorstellte. Es handelt sich um eine Patientin mit Keratokonus und blauen Skleren, die als andere Degenerationszeichen noch Ueberstreckbarkeit der Gelenke und kleinen Körperwuchs aufwies. Die Familienanamnese war negativ. Die Patientin hatte zweimal aus geringfügiger Ursache den Oberschenkel gebrochen. Das Gehör war normal. In der Aussprache machte Krämer auf die Kleinheit der Hornhäute aufmerksam, was ebenso wie der vorhandene Keratokonus für eine Entwicklungsstörung spräche.

Etwa 350 Fälle von blauen Skleren, Knochenbrüchigkeit und Schwerhörigkeit seien in der Literatur beschrieben, nach Behauptung des Verfassers eine Zahl, die wohl annähernd richtig wäre, wenn die einzelnen Familienmitglieder der von den verschiedenen Autoren

angeführten oft viele Generationen umfassenden Stammbäume alle in dieser Zahl einbegriffen wären.

Ueberblicken wir die Literatur, die ich so vollständig wie möglich zusammen zu stellen versucht habe, so ergibt sich, daß das Syndrom von blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit von einer Reihe von Autoren, Chirurgen wie Ophthalmologen, auf eine Minderwertigkeit des Mesenchyms zurückgeführt wird, wie es zuerst von Peters dargelegt wurde. Diese Erklärung steht mit den gefundenen Resultaten weder anatomisch noch klinisch in Widerspruch. Wenn in neuerer Zeit unter dem Einfluß der Lehre von den endokrinen Störungen, besonders von otologischer Seite, so von Leicher, darauf aufmerksam gemacht wird, daß bei Otosklerose Veränderungen im Kalkgehalt des Blutes vorkommen, worauf auch Wichmann und Paul und Tagahaschi hingewiesen haben, so könnte der Einfluß der Vererbung ja auch darin erblickt werden, daß die Minderwertigkeit des Mesenchyms, soweit es zur Knochenbildung dient, auf einer vererbbaren Minderwertigkeit endokriner Apparate beruht. Demgegenüber darf aber wohl darauf hingewiesen werden, daß von keinem der erwähnten Autoren, besonders von ophthalmologischer Seite, ein Fall beobachtet wurde, in welchem die Kombination von blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit und Tetanie vorlag, und es muß betont werden, daß wir vorläufig keine Veranlassung haben, für die ausgesprochene Verdünnung der Sklera Störungen des Kalkstoffwechsels in Anspruch zu nehmen. Auch liegen bisher im Bereiche des Knochens und auch des Labyrinthes keine anato-

mischen Untersuchungen vor, so daß man einstweilen gut daran tut, vorläufig sich auf die Annahme einer vererbbaren Minderwertigkeit des Mesenchyms zu beschränken.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, dem Direktor der Universitäts-Augenklinik, Herrn Geheimrat Professor Dr. Peters für die freundliche Ueberlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung und Beihilfe bei der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Adair-Dighton: The ophthalmoscope 1912. Four generations of blue sclerotics. Zitiert bei Peters, Kl. M. f. A. 1913, S. 594. L I.

Adam: Berliner Ophthalmologische Gesellschaft. Sitzung vom 23. Oktober 1913. Bericht von D. R. Paderstein, Berlin. Kl. M. f. A. 1914, I, S. 152.

Antonelli: Archives d' Ophth. 1913, Bd. XXXIII, S. 491. La cornée ovalaire et la sclérotique bleue des hérédo-Syphilitiques.

Aubineau, E.: Das Bild der blauen Skleren. Ann. d' Oc. S. 337. Kl. M. f. A. 1923, LXXI, S. 264.

Avizonis, P.: Ueber blaue Skleren. (Augenabteilung des Militärkrankenhauses Kaunas.) Medicina 1921, II, S. 151. Litauisch.

K. H. Bauer: Ueber Identität und Wesen der sogen. Osteopsathyrosis idiopathica und Osteogenesis imperfecta. Zugleich ein Beitrag zur Konstitutionspathologie chirurgischer Krankheiten. Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 160, H. 5/6, S. 289—351. 1920.

Behr, C.: Beitrag zur Aetiologie des Keratokoms (Keratokom, blaue Skleren, habituelle Luxationen). Kl. M. f. A. 1913, II, S. 281.

Bernaud: Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. (Verein Rhein.-Westf. Augenärzte, Vers. a. 8. III. 1925.) Klin. Mon.-Bl. f. Augenheilk. 1925, LXXIV, S. 505.

Bernaud: Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. Sitzung Rhein.-Westf. Augenärzte. Kl. M. f. A. 1925, I, S. 505.

Bigler, M.: Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Osteopsathyrosis und blauer Sklera bei Ostosklerose. Zeitschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenklinik, Bd. V, H. 3/4, S. 233—239, 1923.

Blatt, N.: Ein Fall von blauer Sklera, Knochenbrüchigkeit und epibulbärem Karzinom von basozellulärem Charakter. Arch. f. O. 1923, Bd. III, S. 54.

Blegvad, Olaf, und Haxthausen, Holga: Blaue Sklera und Tendenz zu Knochenbruch m. fleckförm. Hautatrophie und zonul. Katarakt. Hospitaltidende Jg. 64, Nr. 39, S. 609—616, 1921. Dänisch.

Borel, G.: Der v. d. Hoeve'sche Symptomenkomplex. Centralbl. f. d. g. Opht. 1927, Bd. XVIII, S. 267.

Borel, G.: Studie zur Aetiologie der hereditären oder nicht hereditären blauen Sklera als selbständiges Krankheitsbild oder Begleiterscheinung der Knochendystrophie und der Ertaubung. Umschreibung des Krankheitsbegriffes. Centralbl. f. d. f. Opht. 1926, Bd. XVI, S. 789. Französisch.

Bolten, G. C.: Der Ursprung der fragilitas ossium. Ned. Tyschr. v. Gen. 1923, II, S. 2015.

Bolten, G. C.: Die Ursache der fragilitas ossium. Nederlandsch tijdschr. v. gen., Jg. 67, 1. Hälfte, Nr. 19, S. 2015—2018, 1923.

Bolten, G. C.: Das Vorkommen von blauen Lederhäuten in Verbindung mit angeborenen Anomalien. Ned. Tijdschr. v. gen. 1918, Pag. 560.

Bolten, H.: Blaue Sklera. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1923, Bd. II, S. 1747.

Bronson, F.: Ueber Knochenbrüchigkeit und ihr Zusammenhang mit blauer Sklera und Otosklerose. Edin-Med. R., April 1917. Brit. Journ. of. O. Vol. II, Nr. 4, 1918.

Browning, J., Alexander: Fragilitas ossium associated with blue sclerotics in four generations. Brit. med. Journ. Nr. 3200, S. 677, 1922.

Buchenan, L.: Blue sclerotics. Transact. Ophth. Soc. London 1923. S. 352.

Buchenan: zit. bei Peters, Centralbl. f. Augenheilk. 1913, Bd. 37, S. 279.

Burrows: zit. b. Peters, Klin. M. f. A. 1913, 594, LI (British Med. Journal 1911, S. 16).

Cockayne: Heredit. bl. Sklera u. Brüch. d. Knochen. Ophthalenroscope Bd. 12, Nr. V, S. 271—272, 1914.

Colden, C.: Blaue Sklera mit eigenartigem ophthalmoskop. Befund. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. LXXIV, 1925, S. 360.

Conlon, F. A.: Five generations of blue sclerotics and a associated - osteoporosis. Boston med. and. Sury. Journ., July 3., 1913.

Crocco: Blaue Sklera. Comm. d. Hosp. Oft. Buenos Aires, II, 1., S. 38, 1920.

Doering: Abnorme Knochenbrüchigkeit und blaue Sklera. Dissertation Köln 1922.

Duggan and Navati: A family with blue sclerotics. Brit. Journ. of O. 1927, Bd. 11, S. 445.

Eddowes: British Med. Journ. 1910, II., S. 222. Zit. bei v. d. Hoeve u. de Kleyn, A. f. O. Bd. 95, 382.

Elewaut: Le syndrome des sclérotiques bleues. Bull de la soc. belge d. opht. Jg. 1924, Nr. L, S. 23—25. 1924.

Elewaut: Blaue Skleren. Ein neuer Fall. Bull de la soc. belge d' opht., Jg. 1925, Nr. LI, S. 73—75. 1925.

Franke, E.: Ueber blaue Sklera und ihren Zusammenhang mit Knochenbrüchigkeit und Ostosklerose. Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde, 1924. LXXIII, p. 119.

Freytag, G. I.: Ueber blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. (Aus der Universit.-Augenkl. Leipzig.) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1921, S. 507 ff., Bd. II.

Frontali, G. Fragilità ossea congenita e timo (Contributo allo studio delle distrofie ossee in rapporto con le glandole endocrine). Riv. di chin. pediatr. Bd. XVIII, H. 5, S. 257—309. 1920.

Gimplinger, E.: Blaue Verfärbung der Skleren und Herderkrankung der Labyrinthkapsel. Zeitschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkd., Bd. 13, H. 3, S. 345 bis 350. 1926.

Giorgi, E.: Osteopsatorosi e glädiole endocrine. Chin. pediatr., Jg. III, H. 4, S. 117—135. 1921.

Groenouw: Erbliche Anomalien der Lederhaut. G. S. Handbuch, 1920. § 314.

Gutzeit, R.: Ueber blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. 1922, I., S. 771 ff.

Hall, St.: Fragilitas ossium associated with blue sclerotics. Brit. med. Journ. Ne. 3220, S. 448, 1922.

Hass, J.: Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis idiopathica. Med. Klin. 1919. Nr. 44, S. 112.

Harmann, N. B.: A. Pedigree of fire generations of „blue" sclerotics. The ophthalmoscope 1910. S. 559 ff.

Hay: zit. b. v. d. Hoeve und de Kleyn, Arch. f. O. 95, S. 82.

Hermann: New York Acadeny of Medicine 18. Jan. 1915. Bericht im Archiv of Ophthalmology, XLIV. Juli, S. 448.

Hessberg: 2 Fälle von blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit. Klin. Demonstration (Essen).

van der Hoeve: Klin. M. f. A. 1917, I., S. 617.

van der Hoeve, J., und de Klein, A.: Blaue Sklera, abnorme Brüchigkeit des Knochensystems und Schwerhörigkeit. Ned. Tijdschr. v. Gen., 1917, I., p. 1003.

Hofmann, W.: Ueber Blaufärbung der Sklera und abnorme Knochenbrüchigkeit. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 107, H. 2.

Imai, R.: Ueber die blaue Sklera. (Nippon Gangakai Zassi Okt. 1922.) Kl. M. f. A. 1925, II, S. 509

Johannessen, A., und Th. Eiken: Osteogenesis imperfecta congenita und ihre Beziehungen zur gemeinen Osteo-malazie. Hospitaltidende, Jahrg. 62, Nr. 7—9, S. 193, 1919.

Kaznelsohn, A.: Ueber das Syndrom der blauen Sklera. Russ. Ophth. J. 1926, Bd. V, Nr. 8—9, S. 890—896.

Key, J. A.: Knochenbrüchigkeit und blaue Sklera. Vererbliche Hypoplasie des Mesenchyms. Arch. of surg., Bd. XIII, Nr. 4, S. 533—567, 1926.

Knaggs, R. L.: Osteogenesis imperfecta. Brit. journ. of surg., Bd. XI, Nr. 44, S. 737—759, 1924.

Korteweg, R.: Osteogenesis imperfecta. Nederlandsch maandschr. v. geneesk. Jg. IX, Nr. 5, S. 255—271, 1920.

Kropp: Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. Ges. f. Wissen und Leben im Rhein.-Westf. Industrieber. Kl. M. f. A. 1926, II, S. 419.

Leicher: Blutkalkveränderungen bei Otosklerose und ihre Beziehungen zu Störungen der inneren Secretion. Zeitschr. f. Halskr., 1922.

Looser, E.: Zur Kenntnis des Osteogenesis imperfecta congenita et tarda (sogen. idiopath. Osteopsathyrosis). Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. XV, S. 161 ff., 1906.

Mallardi, M.: Un caso di osteopsatirosi. Pediatria, Bd. XXX, Nr. 2, S. 75—80, 1922.

Morax, M.: Syndrome des Sklérotiques bleues. Annales d' occulistique, 1923, p. 484.

Peters, A.: Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 1913, LI, S. 594.

Peters: Blaufärbung des Augapfels durch Verdünnung der Sklera als angeborene und erbliche Anomalie. Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde, 1908, S. 130 ff.

Reye: Ueber diffuse Blaufärbung der Sklera und abnorme Knochenbrüchigkeit. Deutsche med. Wochenschrift, Nr. IV, 1917.

Rolleston, D.: The ophthalmoscope, 1911. Inherited Syphilis und blue sclerotics zit. bei Peters, Kl. M. f. A., 1913, S. 594, LI.

Rothschild: Ueber die Vereinigung von blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit. Diss. München 1917.

Ruttin, E.: Osteopsathyrose und Otosklerose. Ztschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, 1922, Bd. III, S. 263 ff.

Singer, S.: Ein Beitrag zur Frage der Kombination abnormer Knochenbrüchigkeit und blauer Sklera. Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 97, H. 1/3, S. 43—57, 1923.

Scheel: Mutter und Tochter mit blauen Skleren und Neigung zum Knochenbruch, Hospitaltidende, Jg. 65, Nr. 37, S. 1—3, 1922.

Schmidt, M.: Familiäres Auftreten blauer Sklera und häufiger Knochenbrüche. Hospitaltidende, Jg. 69, Nr. 52, 1926 (Dänisch).

Schnee, A. J.: Zur Frage der Beziehung der blauen Sklerafärbung zur Brüchigkeit der Knochen. Klinitscheskaja Medizina, Jg. V, Bd. 2, Nr. 1, S. 25—26, 1924. (Russisch.)

Schnee, A. J.: Zur Frage der Beziehung der blauen Sklerafärbung (siehe oben).

Schwarz, Franz: Beitrag zur idiopathischen Osteopsathyrose. Med. Klinik, Jg. XXI, Nr. 49, S. 1846—1848, 1925.

Steinhäuser, W.: Streitfragen zum Krankheitsbilde der abnormen idiopathischen Knochenbrüchigkeit. (Osteopsathyrosis idiopathica.) Bruns Beitr. z. klin. Chir., Bd. 137, H. 4, S. 770—795, 1926.

Stenvers-Utrecht: Röntgenologische Bemerkungen zur vorhergehenden Arbeit von v. d. Hoeve und de Kleyn. Arch. f. Ophth., Bd. 95, S. 94.

Stephenson, S.: A peculiar appearance of the eyes affecting twenty — one Members Belonging to four generations of a family. The ophthalmoscope, 1910, S. 330 ff.

Stiefler, G.: Zur Klinik und Pathogenese des Syndroms der blauen Skleren. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 94, H. 1/6, S. 260—265, 1926.

Stobiew, W.: Quart. Journ. of med., Bd. XVII, Nr. 67, S. 274—288, 1924. The association of blue sclerotics with brittle bones and progressive deafneß.

Straat, H. L.: Blaue Sklerae, fragilitas ossium und Otosklerose, Ned. Tydschr. v. Geneesk., 1923, I, S. 151.

Takahashi, T.: Beitrag zur Kenntnis der blauen Sklera. Arch. f. Ophth., Bd. 115, S. 206, 1925.

Terrien, Sainton et Veil: Deux cas de syndrome de van der Hoeve (Oeil bleu — fragilité ossense — Surdité). Arch. d'O., 1927, Nr. 5, S. 293.

Terry: Hereditary osteéopsatyrosis. Annals of surgery 1918, Nr. II, Zentralbl. f. d. Chirurgie, 1919, p. 390.

Vander Veer, A. Edgar u. Arthur, M. Dickinson: Fragilitas ossium. Ann. of surg., Bd. 74, Nr. V, S. 629—632, 1921.

Voorhoeve, N.: Das Krankheitsbild der blauen Sklera in Verbindung mit anderen erblichen resp. angeborenen Abweichungen. Ned. Tydschr. v. Gen., 1917, I, pag. 1873.

Voorhoeve, N.: Blue sclerotics. Lancet 1918, Nov. 30 (Zentralbl. f. inn. Med.) 1919, S. 870.

Wagoner, G. W.: Idiopathic osteopsathyrosis. Ann. of surg., Bd. LXXX, Nr. 1, S. 115—123.

Wewe-Rotterdam: Arch. f. Ophth., Bd. 95, S. 92, zit. bei v. d. Hoeve u. d. Kleyn.

Wiechmann, E.: Zur Klinik der sogen. blauen Skleren. Münch. med. Wochenschr., Jg. 72, Nr. 6, S. 213—215.

Winkelbauer: Freie Vereinigung d. Chirurgen Wiens. Sitzung v. 14. Juni 1923. Zentralbl. f. Chir., 1924, I, S. 236.

Wirth, M. (Breslau): Blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1924, LXXIII, S. 251.

Wrede: Osteopsathyrosis idiopathica. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. XV.

Lebenslauf.

Am 16. Mai 1901 zu Schwerin i. M. geboren, besuchte ich dortselbst das Gymnasium Fridericianum und bestand 1920 die Reifeprüfung. Die medizinische Vorprüfung bestand ich zu Rostock im Sommer 1923; das medizinische Staatsexamen ebenfalls zu Rostock im Dezember 1926. Als Medizinalpraktikant war ich in der medizinischen Poliklinik zu Rostock und im Stadtkrankenhause zu Schwerin tätig.